

Zur Bedeutung der Mineral-Ionen
bei der Pathogenese des Juckreizes
bei Dyshidrose

von

K. WOLFGANG SPIESS

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München
Direktor: Professor Dr. med. A. MARCHIONINI

ZUR BEDEUTUNG DER MINERAL - IONEN
BEI DER PATHOGENESE DES JUCKREIZES
BEI DYSHIDROSE

(Zum Kaliumgehalt von Bläschen und
Blasen)

Analytischer und experimenteller Beitrag

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten
Medizin verfasst und einer Hohen Medizinischen
Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu
München



vorgelegt von
K. Wolfgang Spieß
aus
München

München 1957

Referent: Prof.Dr. Spier
Korreferent: Prof.Dr. Marchionini
Dekan: Prof.Dr. Büngeler
Tag der mündl. Prüfung: 8.10.57

Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555403_0013

I n h a l t s a n g a b e

A.	LITERARISCHER TEIL	Seite
1)	Blasen- und bläschenbildende Haut- erkrankungen unter besonderer Berück- sichtigung der Dyshidrose und der heute geltenden Ansichten über die Pa- thogenese der Blasenbildung	1
2)	Zur Physiologie und physiologischen Chemie des Juckreizes	4
3)	Die physiologische Rolle des Kaliums unter besonderer Berücksichtigung der Schmerzauslösung	10
B.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	
1)	Fragestellung	13
2)	Methodik	14
a)	Flammenphotometrische quantitative Kaliumanalysen von Bläschen- und Blaseninhalt	14
b)	Physiologisch-experimentelle Unter- suchungen über Schmerz- und Juckreiz- erregung durch intracutane Injektio- nen von Mineralsalzlösungen u.s.w.	17
5)	Patientengut und Befunde	18

4) Diskussion der Befunde	Seite
a) Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Größe und Kaliumgehalt der Bläschen bzw. Blasen und Juckreizempfindung	27
b) Subjektive Empfindung bei intra- cutanen Injektionen von Mineral- salzlösungen u.s.w.	29
C. ZUSAMMENFASSUNG	31
D. SCHRIFTTUM	33
E. LEBENS LAUF	40

A. L I T E R A R I S C H E R T E I L

1) Blasen- und bläschenbildende Hauterkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Dyshidrose und der heute geltenden Ansichten über die Pathogenese der Blasenbildung

Die blasenbildenden Hauterkrankungen stellen ein umfangreiches Kapitel der Dermatologie dar. Genannt seien Pemphigus vulgaris, Herpes zoster, bullöse Wiesendermatitis, bullöse Arzneimitteltotoxicodermien, Verbrennungen, Epidermolysis bullosa. Diese willkürlich herausgegriffenen Dermatosen gehören ganz verschiedenen Krankheitsgruppen an, d.h. die Blase ist ein polygenetisches Symptom.

Unter den bläschenbildenden Erkrankungen steht hinsichtlich der praktischen Bedeutung die Dyshidrose in vor-derster Linie. (Zur Definition des Bläschens: Früher wurde allgemein als Kriterium des Bläschens die Kleinheit und/oder Kammerung einer blasigen Effloreszenz angesehen. Mit S i e - m e n s soll in vorliegender Arbeit als "Bläschen" jede kleine Blase - bis ca linsengroß - bezeichnet werden.) Die Dyshidrose wurde zuerst von Tilbury F o x im Jahre 1873 als klinische Einheit beschrieben und ihr der noch heute übliche Name gegeben. Wie hieraus hervorgeht, hielt F. die vor allem an den Handinnenflächen, den Fußsohlen und an den Seiten der Finger bzw. des Fußgewölbes auftretenden Bläschen für die Folge von Schweißretention. Unabhängig von F o x beschrieb J. H u t c h i n s o n im Jahre 1876 das Krankheitsbild als Cheiro-Pompholyx, wobei er den Schweißdrüsen bei der Pathogenese keine Rolle beimaß. In der Folgezeit erschienen zahlreiche Arbeiten, die teils der einen, teils der anderen Auffassung zuneigten, teils auch die Existenz beider Formen für möglich hielten. Auf Grund von histologischen Schnitten glaubte noch 1937 K a m b a y a h i eine zystische Dilatation der Schweißdrüsenausführungsgänge annehmen zu müssen, ähnlich wie schon N e s t o r o w s k y 1906.

Heute kann die Frage als weitgehend geklärt gelten, vor allem durch die eingehenden Untersuchungen von Percival und Hannay. Es wurde von ihnen keine Beziehung der Bläschen zu den Schweißdrüsen gefunden. Zum gleichen Ergebnis gelangten auch Gans und Steigleder ähnlich wie Devine, Wilson und Shelley. Von früheren Autoren seien noch genannt: Török, Santi, Williams. Percival und Hannay unterscheiden mehrere Blasenformen. Die bei der Dyshidrose vorliegenden Bläschen zeichnen sich sowohl durch ihre Lage (stets intraepidermal), als auch durch die geringe Variationsbreite ihrer Größe aus. Diese Bläschen gleichen den Ekzembläschen; sie können sich ausgeprägt nur an solchen Stellen entwickeln, an denen die Epidermis ein stärkeres Stratum corneum besitzt, denn dieses stellt die Schicht dar, die dem Platzen der Bläschen nach außen den größten Widerstand bietet.

Daß es daneben nicht doch auch Sudamina (Schweißfriesel)-analoge Eruptionen gibt, die klinisch weitgehend oder völlig isomorph mit der Dyshidrose sind (Siccoli), ist offenbar nicht völlig abzulehnen. Experimentell wurde dies von Shelley u. Horvath gezeigt.

Pathogenetisch darf die Dyshidrose im wesentlichen als lokale, intraepidermale Kolliquationsnekrose aufgefaßt werden. Der durch Berechnung festgestellte Inhalt der Blase auf dem Höhepunkt ihrer Entwicklung entspricht etwa 1700 Epithelzellen (nach Percival und Hannay). Diese Blasenbildung ist die Folge einer Spongiose, bei der die Interzellularbrücken verhältnismäßig lange erhalten bleiben, während z.B. beim Pemphigus vulgaris mit deren Auflösung, der Acantholyse, der Prozess seinen Anfang nimmt. Die Erweiterung und erhöhte Durchlässigkeit der Gefäße mit sekundärem, interzellulärem Oedem, welche bei den nicht an den Volarflächen der Extremitäten lokalisierten Ekzemen beobachtet wird, spielt hier eine geringere Rolle. Typisch für die Dyshidrose ist geradezu eine Unabhängigkeit von Gefäßschäden, was aus dem in reinen Fällen fehlenden Erythem auch klinisch ersichtlich ist. Die interzelluläre Flüssigkeit stammt wohl z.T. aus den Zellen selbst, wobei

folgender Mechanismus plausibel ist: Membranschädigung - Austritt von Ionen aus dem hypertonen Cytoplasma - durch Osmose Flüssigkeitsentzug aus benachbarten Zellen (nach B i z z o z e r o).

P o l a k sowie M o m kamen bei der histopathologischen Untersuchung des durch lokale Applikation von 2,4-Dinitrochlorbenzol hervorgerufenen experimentellen Ekzems zu übereinstimmenden Resultaten. Sie beobachteten als erste histologisch faßbare Veränderung eine durch Auflösung von zwei bis drei Malpighizellen entstehende "vesiculette primordiale". Es folgt die Spongiose, Bildung von intrazellulären Kanälen, Streckung der Interzellularbrücken, die schließlich im Endzustand der Spongiose nach etwa 24 bis 48 Stunden zerrissen werden. Auch S h e l l e y fand bei Serienschnitten keine Verbindung der Bläschen mit den Schweißdrüsen bzw. - ausführungsgängen. (Die Ursache für die entgegengesetzt lautenden Ergebnisse früherer Untersucher ist wohl in der Schwierigkeit einer Übertragung von mikroskopischen Schnitten in die dritte Dimension zu sehen). Für die Richtigkeit dieser Auffassung führt S h e l l e y noch die chemische Zusammensetzung der Blasenflüssigkeit an, in der im Gegensatz zum Schweiß Eiweiß gefunden wurde. Zwei Versuche deuten in dieselbe Richtung: bei intraarterieller Einspritzung von 0,5 mg Atropin an einem Arm eines Dyshidrose-Patienten sistierte die Schweißsekretion dort in bekannter Weise mehrere Stunden. Trotzdem trat keine Veränderung an den bestehenden Bläschen auf. Bei Verschuß der Schweißporen durch $AlCl_3$ -Pulver bildeten sich bei einer Versuchsperson keine Bläschen, dagegen schälten sich nach 10 Tagen dicke Hornschichten ab.

Da in der vorliegenden Arbeit neben der Dyshidrose andere blasenbildende Krankheiten zum Vergleich herangezogen werden, seien deren Blasenformen kurz gestreift. Histotopografisch unterscheiden sie sich von den Ekzembläschen durch ihre meist subepitheliale oder, wie beim Senear-Usher-Typ des Pemphigus und bei der Impetigo, subcorneale Lage. Bei der subepidermalen Lage unterscheiden P e r c i v a l und H a n n a y drei Formen: die unkomplizierte Form, bei der das Epithel ganz vom Corium getrennt ist; die scheinbar multi -

lokuläre Form, bei der das Epithel noch an der Spitze der Coriumpapillen haftet und die nur teilweise subepidermale Form, bei der der Blasenboden zentral von Corium, peripher von Epidermislagen gebildet wird. Diese entsteht durch vom Rande her zungenförmig einwachsende Neubildung (Regeneration). Diese Blasenformen kommen bei der Dermatitis herpetiformis DUHRING, beim Erythema multiforme bullosum und beim Pemphigus vulgaris vor. Die Blasenbildung beginnt bei letzterem mit der Auflösung der Interzellularbrücken. Im weiteren erfolgt die Vergrößerung durch Oedembildung, d.h. mit Beteiligung des Gefäßinhaltes. Erleichtert wird die Lösung der Epidermis von der Cutis durch Jodide, die eine Schwellung des Kollagens bewirken, wie F e l s h e r zeigte. Wahrscheinlich spielt auch ein gestörter Oxydationsprozess bei der Blasenbildung eine Rolle (V á m o n , V é r t e s und R â c z). Bei der Kolliquation dürften intrazellulär freiwerdende Eiweiß-spaltende Fermente mitwirken. (Z a m e c n i k , S t e p h e n s o n und C o p e). Interessant in diesem Zusammenhang, daß nach A r t h u r und S h e l l e y lediglich proteolytische Fermente mit Endopeptidasen-Charakter (Chymotrypsin, Papain, Trypsin), intraepidermal appliziert, Pruritus hervorrufen.

2) Zur Physiologie und physiologischen Chemie des Juckreizes

Ein zentrales Problem der dermatologischen Pathophysiologie ist bis heute der Juckreiz und dessen physiologische und physiol.-chemische Grundlage geblieben. Wie wenig eine endgültige Klärung hier erreicht werden konnte, geht schon aus der großen Zahl der über dieses Problem erschienenen Arbeiten und der darin niedergelegten verschiedenen, sich z.T. widersprechenden Ansichten hervor. (Eine Übersicht brachten 1954 B o r e l l i u. S c h o t t .) Einigkeit besteht jedenfalls nur darüber, daß es durch lokale Reizung sensibler Empfänger über afferente Fasern zu einer Erregung eines wahrscheinlich im Thalamus liegenden Juckzentrums kommt, von wo einer-

seits die Juckempfindung ins Bewußtsein gelangt, andererseits die das Kratzen auslösenden motorischen Zentren innerviert werden.

Über das Substrat der Fortleitung des Juckreizes bestehen verschiedene, durch Beobachtung oder Experiment gestützte Ansichten. Früh bereits taucht die Meinung auf, daß der Juckreiz durch unterschwellige und rythmische Reizung von Schmerzrezeptoren entsteht. (v. Frey , Ehrenwald , Bishop). Dafür spricht auch die Beobachtung von Graham , Goodwell u. Wolff , daß in juckenden Bezirken Schmerz schon durch geringe Reize ausgelöst werden kann; das Jucken wird durch einen Nadelstich aufgehoben. In hyperalgetischen Hautbereichen konnten sie kein Jucken beobachten. Dagegen weist Goldscheider auf die Möglichkeit eines unangenehmen Juckens in hyperalgetischen Zonen hin. Auch Brett nimmt als Rezeptor die Schmerzsinnesorgane an, erwägt aber die Möglichkeit eigener juckreizleitender Fasern. Gegen die Notwendigkeit eines rythmischen Reizes spricht die Beobachtung von Rothmann , daß auch ein einzelner leichter Nadelstich gelegentlich Jucken auslösen kann. R. zeigt andererseits, daß die Schmerz- u. Juckempfindungsschwellen nicht immer gleich zu sein brauchen, wie z.B. bei der Neurodermitis, bei der erstere hoch, die zweite niedrig ist. Er versucht dies dadurch zu erklären, daß die "multiple Innervation" der sensiblen Organe in solchen Fällen geschwächt sei und eine solche geschwächte Zone stärker juckreizbar werde. Schmerz werde normalerweise hauptsächlich durch die β -Fasern fortgeleitet. Wenn deren Sensitivität durch irgendwelche Vorgänge gestört sei, komme es über die C-Fasern bei steigendem Reiz von Kitzeln über Jucken zu brennendem Schmerz. Man sollte eigentlich bei Leitung über dieselben Fasern ein gleichsinniges Verhalten erwarten. Dies müßte u.E. allerdings nicht so sein, wenn man einen Unterschied bei der Schmerz- bzw. Juckreizbildung in den lokalen Faktoren annimmt. Robledo - Ramon nimmt ebenfalls für Schmerz und Jucken dieselben Rezeptoren an, andererseits betont er die Bedeutung des vegetativen Systems bei der Entstehung des Juckreizes. Mehrere Autoren unterscheiden zwischen Kitzel- und Juckempfindung, wobei von Graham , Goodwell

u. V o l f f und auch von G r o s s e - B r o c k h o f f beim Kitzel eine Beteiligung des Berührungs- u. Schmerzsinnes, beim Jucken nur eine solche des Schmerzsinnes angenommen wird. Letzterer macht für die Fortleitung nur die langsam leitenden C-Fasern verantwortlich, ersterer je nach Charakter des Juckens schnell- oder langsamleitende Fasern. Bemerkenswert für die Theorie der Zusammengehörigkeit von Schmerz und Jucken sind noch die Untersuchungen an neurologischen Patienten von C l o u t i e r, der bei fehlender Schmerzempfindung kein Jucken auslösen konnte und in Fällen einer Abschwächung derselben keine Minderung des Pruritus feststellte.

Es fehlt aber auch nicht an Beobachtungen, die gegen diese These zu sprechen scheinen. H a a s zeigte, daß bei Unterbrechung der Zirkulation die Schmerzempfindung fortbesteht, während Jucken nicht mehr erzeugt werden kann. K r o l l u. H o r a n y i erwähnen Fälle von Juckempfindung auf anaesthetischer Haut. Bedeutsam ist vor allem der Einwand, daß es kaum einmal gelungen ist, durch verringerte Dosen schmerz-erregender Stoffe Jucken hervorzurufen, (B r a c k , F l e k k e n s t e i n) oder höchstens, nachdem der primäre Schmerz bereits abgeklungen war. Im allgemeinen bewirken diese Stoffe entweder Schmerz oder sie bleiben ohne jede sensible Wirkung wenn die Konzentration unterhalb der Reizschwelle liegt. Dem Einwand von W a l s h e , daß nur an der Haut und nicht an den doch auch wenigstens z.T. schmerzempfindlichen inneren Organen Jucken beobachtet wird, wäre dadurch zu begegnen, daß zur Hervorrufung des Juckreizes noch lokale Bedingungen erfüllt sein müssen, die nur in der Haut gegeben sind.

In dieser Richtung weist die Ansicht von H a a s , der als juckauslösendes Moment Druckschwankungen für wesentlich hält. Diese sollen durch Wechsel der Blutfüllung der Papillarkörper unter Vermittlung der Hornschicht entstehen. Es sind also nach dieser Ansicht Voraussetzungen erforderlich, denen nur die Haut genügt. Dazu hält H. noch chemische Veränderungen in den oberflächlichen Hautschichten für mitwirkend. Er denkt in erster Linie an das Histamin. Weiter weist er aber auch d r a u f hin, daß der Juckreiz als "das unbekannteste Gefühl" weder pathogenetisch noch sinnesphysiologisch in sei-

nen eigentlichen Grundlagen bekannt sei. S p r a f k e stellt die Bedeutung der Gefäße in den Vordergrund. Als Begründung verweist er auf das Wundheilungsjucken: Wunden seien besonders gefäßreich, zunächst jedoch " ohne Nerven". Trotzdem trete das bekannte Jucken auf. Sein Hinweis auf eine gewisse Parallele der Menge des Marbengewebes und der Juckintensität könnte vielleicht auch auf die von H a a s als notwendig erachteten Druckschwankungen hinweisen. Auch L i s i sieht die Hauptursache in einer Reizung der kleinen Oberflächengefäße. Er spricht vom Jucken als einer vegetativen Sensibilität der Gefäße. Er führt hierfür das Jucken nach Lokal- und Lumbalanaesthesien an. Eine Beobachtung über Nichtauslösbarkeit des Juckreizes bei fehlender Schmerzempfindung im Gegensatz zur Unabhängigkeit des Juckreizes vom intakten oder nichtintakten Berührungs- und Temperatursinn wird von ihm mitgeteilt.

Nach den oben angeführten neueren Erkenntnissen über die Pathogenese der Dyshidrosebläschen als einer Kolliquationsnekrose ohne wesentliche Beteiligung der Gefäße erscheint uns allerdings eine Bedeutung derselben beim Jucken - zumindest beim dyshidrotischen Jucken - nicht wahrscheinlich. Geht man einige wichtige, mit mehr oder weniger konstantem Juckreiz verbundene Hautkrankheiten durch, so fällt auf, daß es sich um Dermatosen handelt, deren histopathologisches Substrat sich ausschließlich oder unter anderem an der Epidermis-Cutisgrenze oder unmittelbar unter der Epidermis findet (z.B. Lichen ruber, Mykosis fungoides, Dermatitis herpetiformis Duhring). Schwer sind allerdings auf alle Fälle der sog. Alterspruritus und der Pruritus bei Diabetes zu erklären, da diese Pruritusformen kein oder kein nennenswertes pathohistologisches Substrat aufweisen. Für die Richtigkeit der genannten Hypothesen spricht z.B. auch, daß die Urticaria als peripherer Gefäßprozess juckt, das Q u i n c k e ' sche Oedem, tiefer lokalisiert, nicht.

Daß Ionengleichgewichte, insbesondere das Ca/K-Verhältnis eine Rolle spielen, wird gleichfalls von L i s i angeführt. Dieser Ionenquotient im Serum wird bekanntlich vielfach als Ausdruck der vegetativen Reaktionslage aufgefaßt. (J e s s e r e r u.a., s. hierzu auch Z o n d e k) Es wird also von L i s i dem Vegetativum eine wesentliche Bedeutung beigelegt, ähnlich wie dies von dem o.a. Autor R o b l e d o - R a m o n g e t a n wird. Bei der Pathogenese der Dyshidrose wurde die Bedeutung des Vegetativums von W u l f und S u h r ex juvantibus durch Erfolge mit einer Atropin-Therapie gezeigt. P u l a y betrachtet den Juckreiz sogar als einen rein im vegetativen System ablaufenden Vorgang. Er ist für ihn lediglich ein Ausdruck eines gestörten Gleichgewichtes zwischen Sympathicus und Parasympathicus. B r a c k hält die Juckbereitschaft für eine wesentliche Voraussetzung zur Realisation des Juckens. Er spricht von einer "vegetative disturbance". In ähnlicher Weise ist der Ausdruck "troubles de la sensibilité" von B e s u i e r , B r o c q und J a c q u e t zu verstehen. W i n k l e r bringt die Juckempfindung mit einer Vasomotorenenerregung zusammen.

Als rein sympathischen Nervenreiz betrachten J a c q u e t und K r o n e r das Jucken, ebenso K u h l e n - k a m p f. Die Bedeutung des Sympathicus wird auch durch die Versuche von K ö n i g s t e i n deutlich, der durch i.v.-Injektionen von sympathicushemmenden Stoffen wie Gyn- ergen und Yohimbin Juckreiz unterdrücken konnte. M e l - t o n und S h e l l e y konnten nach Epinephrin-Injektionen kein Jucken hervorrufen. Wenn aber vor den Injektionen schon Jucken bestand, blieb es hiervon unbeeinflusst. Es wird dies als Hinweis auf eine eventuelle Kreis- erregung gedeutet. B r a c k weist auf die Diskrepanz zwischen der Wirkungslosigkeit einer Sympathektomie auf das Jucken einerseits und dem positiven Effekt von Sym- pathicolytica andererseits hin.

R a j k a , K o r o s s y und G ó z o n y sahen

bei dem durch lokale Mo-Applikation erzeugten Jucken neben einer Wirkung von Sympathicolytica auch eine deutlich hemmende Wirkung von Parasympathicolytica, sowie von verschiedenen anderen Stoffgruppen, wovon die der Antihistaminica und Lokalanaesthetica allgemein bekannt ist, weniger diejenige von Kalzium- und Magnesiumsalzen. Die Autoren lehnen auf Grund ihrer Versuche eine zu einseitige Betrachtung des Juckproblems ab. Beim "primären Jucken" (= Jucken ohne sichtbare entzündliche Zeichen) scheine das vegetative System keine wesentliche Rolle zu spielen, während beim entzündlichen Jucken vegetative vasomotorische Reaktionen vorangehen. Da doch wohl eine enge Verbindung zwischen Jucken und Schmerz bestehe und Schmerz bekanntlich auf sensiblen und vegetativen Bahnen geleitet werden könne, so sei dies auch für das Jucken anzunehmen.

Schon früh wurde zur Auslösung der Schmerzerregung ein chemisches Zwischenglied gefordert (v. F r e y). Beim Juckreiz ist von den chemischen Faktoren das Histamin (H.) der weithin bekannteste. Ohne Zweifel ist es beim Jucken von großer Bedeutung. Es gibt aber auch Beobachtungen, die eindeutig zeigen, daß das H. nicht der einzige auslösende Stoff sein kann. So bringt H a a s Angaben über H.-Zunahme bei verschiedenen Irritationen der Haut, die nur teilweise mit Jucken einhergehen. Es löst also H. nicht immer Jucken aus. L e w i s gibt zu bedenken, daß nach H.-Applikation immer neben dem Jucken eine Quaddel auftrete, während es Jucken auch ohne Quaddel gebe. Nach R o t h kommen hohe H.-Werte im Blut auch ohne Pruritus vor, was darauf hindeute, daß die H.-Vermehrung nicht die einzige Bedingung zur Auslösung eines Pruritus ist. Ein weiterer Hinweis ist die Tatsache, daß es mehrere Juckreiz erzeugende Substanzen gibt. H a a s nennt Dionin, Morphin und Acetylcholin als Stoffe, deren Jucken durch Antihistaminica (A.H.) beeinflusst wird. Adrenalin sowie das Brennesselgift sind Stoffe, deren prurigene Wirkung durch A.H. nicht geschwächt wird. erinnert sei hier an die a.O. (S.4) angeführte Beobachtung von A r t h u r u. S h e l l e y über die Juckwirkung von gewissen proteolytischen Fermenten bei intraepidermaler Injektion.

Nach W o h n l i c h ist elektrophysiologisch die Juckreiz-erregung mit hochfrequenten Aktionsströmen sensibler Nerven gekoppelt. Der Autor konnte Potentialschwankungen zwischen juckender und nicht juckender Haut feststellen. Diese deutete er als Versuch der Haut, durch Ionenverschiebungen das geschwächte Potential wieder herzustellen. Es wird also von W. die Bedeutung der Elektrolyte beim Juckreiz durch elektrophysiologische Studien nahegelegt, jedoch wird sie mehr in die "Erholungsphase", wenn dieser Ausdruck erlaubt sei, als in den eigentlichen Juckprozeß verlegt. Die Frage erscheint berechtigt, ob nicht die Elektrolyte, d.h. die Kationen schon zur Auslösung des Juckreizes selbst eine nicht unwesentliche Rolle spielen, wenn man an deren in neuerer Zeit immer mehr beachtete bzw. experimentell erwiesene Aufgaben in vielen physiologischen Bereichen denkt. Vor allem das Kalium-ion zeigt sich auf den das Thema berührenden Gebieten von Interesse. Da diese Arbeit sich mit der Bedeutung des Kaliums für den Juckreiz beschäftigt, sollen im Folgenden Arbeiten über die physiologische Bedeutung des Kaliums mit besonderer Berücksichtigung seiner Rolle bei der Erregung des Schmerzes referiert werden, mit dem Hinweis, daß zahlreiche Befunde für die enge Kopplung von Schmerz- und Juckreizauslösung sprechen (s.o.).

3) Die physiologische Rolle des Kaliums unter besonderer Berücksichtigung der Schmerzauslösung

1894 wurde von G r ü t z n e r gefunden, daß Kaliumsalzlösungen, die auf frische Wunden gebracht werden, im Gegensatz zu Natrium- und Lithiumsalzlösungen gleicher Konzentration heftige Schmerzen hervorrufen. Seitdem sind unsere Kenntnisse über die Wirkung des Kaliumions bei der Muskel- und Nerven-erregung und bei anderen physiologischen Funktionen durch zahlreiche Forschungen bedeutend erweitert worden. Einen großen Fortschritt verdanken wir O v e r t o n. Dieser erklärte bereits 1902 die Muskellähmung durch Natriumentzug in isotonischer Glukoselösung mit der hierbei auftretenden Unmöglichkeit des zur Muskelkontraktion notwendigen K-Na-Austausches. Ebenso erklärte schon dieser Autor die

Kaliumlähmung der Muskulatur mit dem bei vermehrtem extrazellulärem Kalium fehlenden Konzentrationsgefälle. Die Richtigkeit dieser Beobachtung ist heute durch zahlreiche Untersuchungen erhärtet. Wir wissen, daß im erschlafften Muskel die K^+ -Konzentration intrazellulär wesentlich höher als extrazellulär ist. Das Kalium ist z.T. an Myosin, z.T. an Glykogen gebunden. V e r z a r zeigte, daß der Glykogenaufbau eng mit der K^+ -Bindung verbunden ist, v.v. der Glykogenabbau mit K^+ -Abgabe. Auch bei den Phosphorylisierungsvorgängen, die ja zur Bereitstellung von Energiedonatoren bei der Kontraktion entscheidend sind, spielt das K-Ion eine Rolle. Ganz allgemein wird bekanntlich intrazellulär wesentlich mehr Kalium als extrazellulär gefunden. Es sei nur an das Verhältnis von Serumkalium zum Kaliumgehalt der roten Blutkörperchen erinnert, das ungefähr 1:20 beträgt. Die Steuerung der Kaliumverteilung im Organismus, bzw. die des K/Na-Verhältnisses erfolgt über die Mineralocorticoide der Nebennierenrinde. Bei M. Addison und ebenso bei Adrenalektomie steigt der Plasmakaliumwert an. Bei 40-45 mg% fällt die Kontraktionsfähigkeit steil bis zur Unerregbarkeit ab. (T a u g n e r R., T a u g n e r M., L ö h m ü l l e r u. F l e c k e n s t e i n). Dies entspricht den bei Adrenalektomie gefundenen Werten. Zwerchfelle von Ratten, die an Adynamie nach Nebennierenexstirpation zugrunde gingen, arbeiteten in physiologischem Elektrolytmilieu wieder völlig normal. So erklärt sich die Adynamie bei NN-Rindeninsuffizienz durch die Erhöhung des extrazellulären Kaliums. S c h i t t e n h e l m , E r h a r d t u. W a r n e t fanden beim Schock in der Carotis, der Vena portae und V. hepatica das Kalium auf etwa 120 mg% erhöht. Auch der B e z o l d - J a r i s c h - Effekt wird nach A m a n n und J a r i s c h durch Kalium ausgelöst. A. u. J. zeigten dies mittels des Veratrins, das nach B a c q erregbare Gebilde für K^+ sensibilisiert und geeignet ist, einen Indikator für durch K^+ ausgelöste Vorgänge zu bilden. Hierdurch erklärt sich auch die außerordentliche Schmerzhaftigkeit intracutaner Veratrininjektionen. Nach allgemeinen Erkenntnissen der Elektrophysiologie bewirken alle schmerzauslösenden Reize eine Depolarisation. Diese wird durch Auflockerung der Zellmembranen

und eine dadurch ermöglichte Ionenwanderung erreicht. Der Grundvorgang bei der Erregung der Nerven- u. auch der Muskelfaser ist also die Entladung der Membran (s. Schaefer). Das im Ruhezustand aktiv aufrecht erhaltene Ionenungleichgewicht bricht zusammen, Kalium tritt in den kaliumarmen extrazellulären Raum, Natrium in die Zelle. Der Kaliumaustritt führt zu einer bei Muskelkontraktionen in den abführenden Venen deutlich meßbaren Erhöhung des Plasmakaliums, wie dies von mehreren Autoren sowohl nach Kontraktion durch elektrische als auch chemische Reize verschiedener Stoffe nachgewiesen wurde. (Bacq; Fenn; Hardt u. Fleckenstein; Rittmann u. Form; Somogyi u. Verzar; Wood, Collins u. Moe) Durch intraarterielle Injektion von K-Salzen kann heftiger Schmerz ausgelöst werden. Bei Calciumentzug durch Ca-entionisierende Stoffe wird der Schmerz durch Überwiegen der K-Ionen erklärt. Den antagonistischen Effekt des Ca^{++} zeigt auch der Versuch von Fleckenstein mit intracutaner Injektion von K-Ionen. Bei Anwesenheit von 20 mg% CaCl_2 fand er als schmerzerregende Grenzkonzentration ca. 120 mg% K^+ . In 0,9 %iger NaCl-Lösung waren schon über 40 mg% K^+ schmerzhaft. Bekanntlich wirkt Calcium membrandichtend. Rhode fand 1921, daß bei lokaler Konzentration von über 40 mg% Calcium Lokalanaesthesie eintritt. Eichholtz und Hoppe zeigten zuerst den Synergismus von Calciumionen und Lokalanaesthetica. Fleckenstein erbrachte in ausgedehnten Untersuchungen den Nachweis, daß die Wirkung von Novocain etc. ebenfalls in einer membrandichtenden, polarisierenden besteht. Nach Vorbehandlung mit Novocain fiel der K^+ -Austritt aus Muskeln, die mit kontrakturerzeugenden Stoffen gereizt wurden, eklatant ab. Er konnte schreiben: "Dagegen scheint sich als eine Grundbedingung für die schmerzhaft Erregung der Nervenendigungen - auch bei Asphyxie und toxischer Hemmung der Zelloxydation - eine Verschiebung des Calcium-Kalium-Verhältnisses anzudeuten."

Spieler u. Wagner konnten mit intracutaner Applikation von Tetraphenylbor-Natrium (Kalignost) Anaesthesie erzielen. Das halogenartige Anion $[\text{B}(\text{C}_6\text{H}_5)_4]^-$ bildet mit

Kalium (u. Acetylcholin) praktisch unlösliche Salze, ist also als chemischer "Kaliumblocker" aufzufassen. Das Phänomen der Kalignost-Anaesthesie paßt sich offenbar gut in die oben entwickelten Vorstellungen bzw. referierten Versuche ein.

B. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1) Fragestellung

Die durch viele Beobachtungen (s.o.) erhärteten engen, wenn auch im Einzelnen noch recht unklaren Beziehungen des Juckreizes zur Schmerzempfindung legen es nahe, durch die bei letzterer bekannte Bedeutung des Ca/K-Gleichgewichtes auch eine solche bei ersterem zu vermuten. L i s i sprach diesen Gedanken u.W. zuerst aus. Sicher wäre es falsch, nur von einem Studium des Verhaltens der Elektrolyte eine Lösung des Problems "Juckreiz" zu erwarten. (L. nennt z.B. daneben als Hauptursache die vegetative Sensibilität der kleinen oberflächlichen Hautgefäße.) Es ist aber andererseits die Bedeutung der Elektrolyte in Physiologie und Pathophysiologie - und insbesondere in den in das Thema hereinspielenden Gebieten der Nervenregung und des Schmerzes - so hervorstechend, daß eine Untersuchung über ihr Verhalten beim Juckreiz durchaus lohnend erscheinen muß. Erinnert sei an die Beobachtung von K ö n i g - s t e i n, daß Juckanfälle von einem meßbaren Kaliumanstieg in Blut und Liquor begleitet sind und Calcium durch Normalisierung des K/Ca-Quotienten jucklindernd wirkt. S p r a f k e faßt in einer neueren Arbeit den Juckreiz als Folge von exogen oder endogen bedingten Ionen-Verschiebungen in der Peripherie auf. Auch die bereits früher angeführten elektrophysiologischen Studien von W o h n l i c h lassen eine Beteiligung der Elektrolyte am Zustandekommen des Juckreizes erkennen.

Besonders aussichtsreich erschien es, bläschen- und blasenbildende, juckende Hauterkrankungen zur Untersuchung heranzuziehen. Einmal bildet hier der Blaseninhalt ein gut zugängliches Untersuchungsmaterial, zum anderen steht durch die

Häufigkeit blasenbildender Erkrankungen, wobei die Dyshidrose an der Spitze steht, ein ausreichendes Krankengut zur Verfügung.

2) Methodik

a) Flammenphotometrische quantitative Kaliumanalysen von Bläschen- und Blaseninhalt

Der Inhalt von Hautblasen wurde schon öfter untersucht, jedoch beschränkten sich die Untersucher wohl aus technischen Gründen auf größere Blasen, wie sie beim Pemphigus vorkommen oder bei Cantharidenpflaster-Einwirkung entstehen. *P e r c i v a l* und *H a n n a y* fanden hinsichtlich der nicht eiweißartigen Stoffe in Blut- und Blasenflüssigkeit ungefähr gleiche Konzentrationen. Ausgenommen war davon lediglich das Natrium, das in der Blasenflüssigkeit vermehrt gefunden wurde. Auch *L e v e r* und *T a l b o t* untersuchten Pemphigusblasen auf ihren Elektrolytgehalt. *F r a n z o l i n* gibt bei künstlich erzeugten Hautblasen auch beim Ca, K und Cl sichtliche Unterschiede an.

Die Kleinheit der Dyshidrosebläschen (es konnten im Durchschnitt etwa 10 mg Flüssigkeit gewonnen werden) zwang, da es ja auf eine quantitative Erfassung ankam, von der Entnahme bis zur analytischen Auswertung zu einem besonderen Vorgehen. Die Entnahme erfolgte mit einer Tuberculinspritze mit feinsten 20er Kanüle, mit der möglichst viele, typische Bläschen eines Patienten angestochen und aspiriert wurden. Die Spritze wurde vor und nach Entnahme auf einer analytischen Waage auf 1/10 mg austariert. Gearbeitet wurde mit Gummihandschuhen, um eine Gewichtsverfälschung durch Schweißadhaerenz zu vermeiden. Es mußte auch darauf geachtet werden, daß die Handschuhe frei von Puder waren. Allein durch in-der-Handhalten der Spritze über einige Zeit mit Handschuhen konnten bei vorheriger und anschließender Wägung Unterschiede bis zu 1,3 mg festgestellt werden. Dies entspricht bei den in Frage kommenden kleinen Mengen, die oft unter 10 mg lagen, unter Umständen also einem Fehler von über 10%. Bei Einhaltung dieser Vorsichtsmaßregeln erreichte die Differenz nie 0,3 mg. Eine Verdunstung war in dem in Frage kommenden Zeitraum aus dem abgeschlossenen Spritzenraum nicht in meßbarem Grade nachzuweisen.

Theoretisch kann gegen die gravimetrische Bestimmung einer Flüssigkeitsmenge eingewendet werden, daß zur exakten Umrechnung in cm^3 das spezifische Gewicht der Flüssigkeit bekannt sein müßte. Dagegen ist zu sagen, daß es sich ja um physiologische Lösungen handelt. Selbst wenn man in den Bläschen erheblich hypertone Lösungen annehmen will, so hat doch eine 2(!)-prozentige Lösung von NaCl erst ein spezifisches Gewicht von 1,0125. D.h., der Fehler bliebe selbst in diesem - unwahrscheinlichen - Fall sicher unter 2%. Das ist eine für die vorliegenden Untersuchungen wohl weit ausreichende Genauigkeit.

Die Weiterverarbeitung der Blasenflüssigkeit erfolgte in sorgfältig gereinigten Penicillinfläschchen, die sich für diesen Zweck als recht geeignet erwiesen. Nach völliger Austrocknung im Trockenschrank wurden die Fläschchen ebenfalls auf der analytischen Waage genau ausgewogen. Nun wurde der Spritzeninhalt mit Aqua redest. verdünnt, d.h., es wurde mehrmals nacheinander frisches A. red. in die Spritze gezogen und der Inhalt in das tarierte Fläschchen gespritzt. Je höher die Verdünnung gewählt wird und je öfter das "Durchspülen" der Spritze erfolgt, desto kleiner ist naturgemäß der durch in der Spritze zurückbleibende Substanz hervorgerufene Fehler. In der Praxis ist er bereits nach dreimaliger Verdünnung irrelevant. (Unter der praktisch sicher realisierbaren Voraussetzung, daß jedesmal ein Zehntel der Gesamtflüssigkeit in der Spritze zurückbleibt, ergibt dies einen Fehler von $1:10^3 \leq 0,1 \%$.)

Das Maß der zu wählenden Verdünnung wurde diktiert in erster Linie durch den Arbeitsbereich des zu den Analysen zur Verfügung stehenden Flammenphotometers^{x)} und weiterhin durch die Mindestmenge, die notwendig war, den Skalenausschlag eine ausreichende Zeit zur Beruhigung und zum Ablesen hervorzurufen. Glücklicherweise waren beide Forderungen trotz der kleinen Ausgangsmengen immer zu erfüllen. Das Maß der Endverdünnung lag etwa zwischen 1:100 bis 1:1000.

x) Das Flammenphotometer wurde von Dr. S p i e r mit Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft aufgebaut. Einzelheiten s. S p i e r I. Internat. Allergiekongress.

Da das Pipettieren dieser kleinen Mengen keine befriedigende Genauigkeit ergab, wurde auch hier wieder die gravimetrische Methode vorgezogen. Es wurde volumetrisch eine Verdünnung gewählt, die innerhalb des gewünschten Bereichs lag und die genaue Verdünnung dann nach Wägung rechnerisch ermittelt. Die Lösung wurde dann aus u.a. Gründen nochmals 1:1 mit $\frac{n}{50}$ NaCl-Lösung verdünnt.

Das Flammenphotometer arbeitete mit einer C_2H_2 -Luft-Flamme, die durch exakte Reduzierventile sehr gleichmäßig gehalten werden konnte. In die Flamme wurden die zu untersuchenden Flüssigkeiten gleichmäßig angesogen. Zwischen die Flamme und die die Intensität der spektralen Emissionen aufnehmende Photozelle waren Farb- + Interferenzfilter geschaltet, die weitgehend nur die typische Linie des zu untersuchenden Metalles, hier also die rote $768,2 \text{ m}\mu$ -Linie des Kaliums, hindurchließen. Da einerseits Filter nie eine hundertprozentige Selektion, wie sie durch spektrale Zerlegung erreicht wird, ermöglichen (bei der Kaliumbestimmung stört vor allem die intensive gelbe Linie des Natriums von $589,3 \text{ m}\mu$), zum anderen die in der Flamme emittierten Linien sich in ihrer Intensität gegenseitig beeinflussen, wurde nach dem Prinzip der Ausschaltung störender Na-Einflüsse durch konstante Übersättigung der auf K flammenphotometrisch zu analysierenden Lösungen mit Na(Cl) verfahren: Durch Zusatz von $\frac{n}{50}$ NaCl-Lösung, bezogen auf Endlösungen, konnten eventuelle Na-Streuungen in der physiologischen Ausgangslösung (d.h. Blasenflüssigkeit) nicht mehr ins Gewicht fallen. Der so hervorgerufene Fehler war innerhalb der Meßgenauigkeit immer gleich groß und konnte durch laufende Kontrolle mit Eichlösungen berücksichtigt und dadurch eliminiert werden.

Der in der Photozelle induzierte Strom wurde in einem elfstufigen Elektronenvervielfacher mit Netzstabilisierung verstärkt. Die Ablesung erfolgte an einem empfindlichen Galvanometer (Multiflex) mit Lichtzeiger.

b) physiologisch-experimentelle Untersuchungen über Schmerz- und Juckreizerregung durch intracutane Injektionen von Mineralsalzlösungen u.s.w.

In einer ergänzenden Versuchsserie wurde die subjektive Reaktion auf intracutane Injektion quantitativ und qualitativ unterschiedlicher Mineralsalzlösungen untersucht.

Es wurden unter sterilen Kautelen isotone Lösungen von NaCl, KCl, $MgCl_2$ und $CaCl_2$ hergestellt, sowie Mischungen von Histamin- und Mineralsalzlösungen. Die Mischung der Lösungen ergab durch die Isotonie der Einzellösungen zwangsläufig wieder isotone Lösungen. Die Menge, die von jeder Lösung zugesetzt werden mußte, um zu der gewünschten Konzentration zu kommen, wurde rechnerisch ermittelt. In einer kleinen Serie wurde auch mit Ringerlösung verdünntes Serum injiziert. Die Injektion erfolgte mit feinster Kanüle, um die traumatisch ausgelöste subjektive Reaktion möglichst klein zu halten. Streng geachtet wurde auf rein intracutane Injektion.

Patientengut und Befunde

TABELLE I

Kaliumbestimmungen aus Bläschen

Nr.	Patient	D i a g n o s e	Entnommener Bläs- cheninhalt in mg	Gef. K ⁺ in mg%	Bemerkungen
1	K.R. m.	Dyshidr. Ekzem	30	105	Jucken
2	N.E. w.	Chron.rez.dysh.E.	8,6	60	wechs. Jucken
3	Z. m.	Dyshidr. E.(Fuß)	11	100	Jucken
4		Bullös. Ex b. Leberld.	55	20	
5	J.R. m.	Ekzematid n. Panthesin	200	<40	Große Blase
5a	"	" (Knöchel)	17	50	Kleine Blasen
6	H.G. m.	Dysh. E. (Hand)	24	47	Rel.gr.Bläsch.
7	W.V. m.	Dysh. E. (Fuß)	9,3	100	Jucken, sek.in- fiz., kein eit. Bläschen entn.
8	J.U. m.	Dysh. E. (Hand u. Fuß)	11,7	125	Jucken
9	M.S. w.	Ekz.m.bull.Blasen	77	38	Große Blase
9a	"	" " (Unterarm)	9,5	125	Kleine Bläsch.
10	B. m.	Dysh.E. (Hand)	14	73	
11	A.K. w.	Ekz.m. Blasen (Fußrücken)	40	18	Mittelgroße Blase
12	H.J. m.	Verbrennung (Unterschenkel)	180	16,2	
13	M.M. m.	Dysh.E. (Hand)	10,8	100	Jucken
14	Th.M. m.	Dermat. bullosa durch Feuerlöcher	135	28	Mittelgroße Blasen
15	K. m.	E. auf 1/2-jahr al- ter Verbrennung	2,8	100	Etw. juckend
16	J.H. m.	Dysh. E. (Hände)	12	72	wechs. Jucken
17	P. w.	Dysh. E. (Hand)	35	32	Größere Bläs- chen x)
17a	"	" "	12	45	Kleinere Bläs- chen x)

TABELLE I (Forts.)

Nr.	Patient	D i a g n o s e	Entnommener Bläs- cheninhalt in mg	Gef. K ⁺ in mg%	Bemerkungen
17b	P. w.	Dysh. E. (Hand) Wiederholung	10	47	Starkes Jucken x)
18	J.N. m.	Dysh. E. (Epider- mophytie)	7,9	45	Jucken
19	O.S. m.	Dysh. E.	1,7	150	Wenig Material!
20	F.H. m.	Dysh. E.	10,6	135	Mäßiges Jucken
21	R.B. w.	Terpent.-Dermatitis	112	32	Größ. Blasen Hohlhand
21a	"	" 5 Tage alt	1,6	135	Kleine Bläschen Daumenballen
22	M.N. m.	Dysh. E.	2,0	180	Juckt stark
23	H. m.	Dysh. E.	7,0	110	Kl. Bläschen starkes Jucken
23a	"	" "	26	43	Mittl. Bläschen
24	F.W. m.	Z.B. Pemphigus	900	19	Große Blase
25	Ki. m.	Phototox. Lichtexanthem	5,2	24	Kleine Bläschen x)
25a	" "	" n. Teerapplikat.	10,9	20	Mittl. Bläschen x)
25b	" "	" " "	30,9	14	Größeres " x) x) = Brennen, kein Jucken
26	Sp. m.	Eryth. exsud. multif.	9,0	50	Kleine, wenig juk- kende Bläschen
27	Fr. w.	Dysh. E.	5,4	105	Jucken
28	Hu. w.	Bull. Wiesendermat.	28	< 60	Kl. Bl. { Juckt nur
28a	"	" "	580	18,5	Gr. Bl. { in blasen- freier Um- gebung
29	Be. w.	Dysh. E.	13	95	Jucken
30	Ko. m.	Hg-Dermatitis	30	65	Konfluierte Bläschen { stark jucken
30a	"	" " "	10,6	50	Kl. Bl.
31	He. w.	Herpes zoster (U'arm)	8,5	60	Brennen
32	Sch. m.	Dysh. E.	17,2	76	Kl. Bl.
32a	"	" " "	41	36	Konfluierte Bläschen { nicht
32b	"	" " "	37	35	Konfluierte Bläschen { juk- kend

TABELLE I (Forts.)

Nr.	Patient	D i a g n o s e	Entnommener Bläs- cheninhalt in mg	Gef. K ⁺ in mg%	Bemerkungen
33	La.m.	Verbrennung (Ge- sicht)	65	ca.20	
34	De.w.	Dermatitis (Arme, Gesicht)	15,8	45	Kl.Bl. stark juckend
35	Ba.m.	Dysh.E.	5,5	80	wechselnd Jucken
36	von Ma.m.	Dysh. E. rezid.	7,4	90	Kl.Bl. { juckt n
36a	" "	" " "	140	20	Gr.Bl. { bei Be- rührung
37	Zi.m.	Herpes zoster (V)	16,4	25	Etwas Jucken, hie und da "Reißen"
38	Be.m.	Dysh.E.	6,6	65	starkes Jucken
39	Mo.m.	Sympt. Epidermolys. bullosa	42	20	
40	De.w.	Dysh.E.	12,6	60	Jucken

Tabelle II

Zeichenerklärung:

Zahlen: Nerven Tabelle I

x = Dyshidr. Ekzem

+ = Ekzem m. Blasenbildung

o = Bullöse Blasen

□ = Heftiges Zoster

△ = Dermatitis

= Phototax. Lichtexanthen

M = Erythema ex. multief.

V = Verbrennung

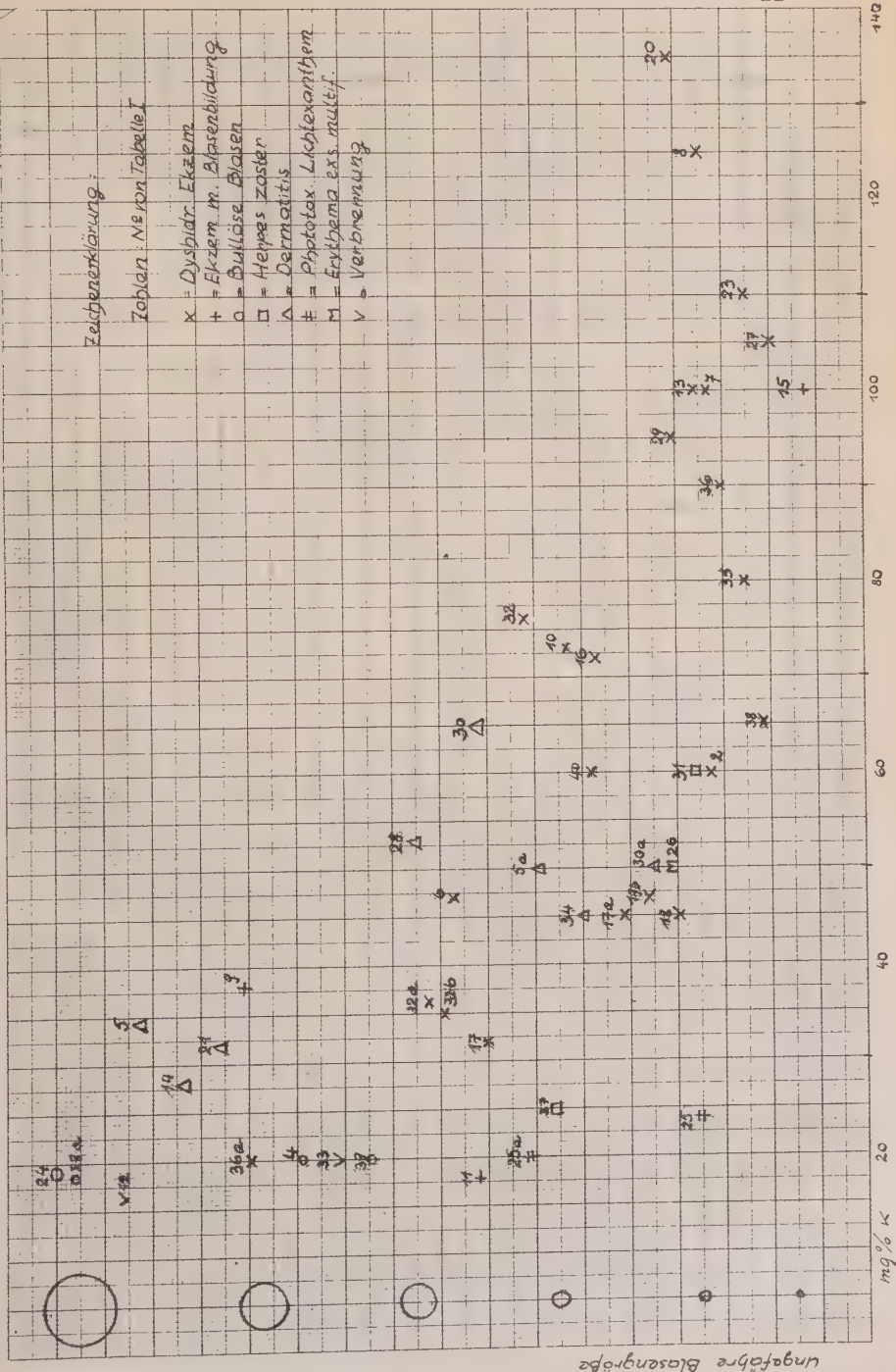


TABELLE III

Intraepidermale Blasen			Subepidermale Blasen		
Nr.	Nr. aus Tab. I	mg % K	Nr.	Nr. aus Tab. I	mg % K
1	1	105	1	4	20
2	2	60	2	5	40
3	3	100	3	9	38
4	7	100	4	11	18
5	8	125	5	12	16,2
6	10	73	6	14	28
7	13	100	7	21	32
8	16	72	8	24	19
9	17a	45	9	25	20
10	18	45	10	26	50
11	19	150	11	28a	18,5
12	20	135	12	30	65
13	22	180	13	31	60
14	23	110	14	33	20
15	27	105	15	34	45
16	29	95	16	37	25
17	32	76	17	39	20
18	35	80			
19	36	90			
20	38	65			
21	40	60			
Mittelwert:		94	Mittelwert:		31,5

TABELLE IV

E x a n t h e m e

juckend

nicht juckend

Nr.	Nr. aus Tab. I.	mg% K	Nr.	Nr. aus Tab. I	mg% K
1	1	105	1	4	20
2	3	100	2	12	16,2
3	7	100	3	24	19
4	8	125	4	25	24
5	13	100	5	32a	36
6	17a	45	6	33	20
7	18	45	7	39	20
8	22	180			
9	23	110			
10	27	105			
11	29	95			
12	30	65			
13	34	45			
14	38	65			
15	40	60			

Mittelwert: 90

Mittelwert: 22

TABELLE V

Intracutane Injektion von isotonen Lösungen

Reihe	No.	mg% K	mg% Ca	mg% Mg	Subjektive Reaktion		
I	1	100	20	0	keine deutliche		
	2	100	20	10	"	"	
	K 100 mg% Ca 20 mg% Mg vari- iert	3	100	20	20	"	"
	4	100	20	30	"	"	
	5	100	20	40	"	"	
	6	100	20	50	"	"	
II	1	100	0	Ø	Schmerzempfindung		
	2	100	5	Ø	<		
	K 100 mg% Mg Ø Ca vari- iert	3	100	10	Ø	keine eindeutige Schmerzreaktion mehr	
	4	100	15	Ø	"	"	"
	5	100	20	Ø	"	"	"
	III	1	25	Ø	Ø	keine	
2		50	Ø	Ø	minimale Schmerzempfindung		
Ca, Mg Ø K vari- iert		3	70	Ø	Ø	deutliche "	
4		100	Ø	Ø	Schmerzempfindung		
5		130	Ø	Ø	>		
6		160	Ø	Ø	>		
7		190	Ø	Ø	>		

TABELLE V (Forts.)

Reihe	No.	mg% K	mg% Ca	mg% Mg	Subjektive Reaktion
IV Ca Ø K, Mg vari- iert	1	150	Ø	10	deutliche Schmerzempfindung
	2	150	Ø	40	keine " "
	3	200	Ø	10	Schmerzempfindung
	4	200	Ø	40	deutliche Schmerzempfindung
	5	200	Ø	70	keine eindeutige Reaktion
V Vergleich von Ca und Mg	1	100	10	Ø	keine eindeutige Schmerz- empfindung
	2	100	Ø	10	geringe Schmerzempfindung
	3	100	20	Ø	keine deutliche "
	4	100	Ø	20	" " "
	5	150	20	Ø	minimale Schmerzempfindung
	6	150	Ø	20	deutliche "
	7	150	40	Ø	keine Schmerzempfindung
	8	150	Ø	40	" "
	9	200	40	Ø	minimale Schmerzempfindung
	10	200	Ø	40	deutliche "
	11	200	70	Ø	keine eindeutige Schmerz- empfindung
	12	200	Ø	70	" " "

TABELLE V (Forts.)

Nr.	Histamin	mg% Mg	mg% Ca	mg% K	Subjektive Reaktion
1	1 : 20.000	/	/	/	nach Initialschmerz Jucken
2	1 : 20.000	100	/	/	Initialschmerz u. Jucken gedämpft
3	1 : 20.000	/	100	/	" " " "
4	1 : 10 ⁶	/	/	/	minimales Jucken
5	1 : 10 ⁶	/	/	20	Schmerz bei und nach Injektion
6	1 : 12.000	/	/	/	Initialschmerz, anschließend starkes Jucken
7	1 : 12.000	100	/	/	keine eindeutige Dämpfung des Juckens
8	1 : 12.000	/	165	/	" " " "
9	1 : 12.000	500= 1/2 iso ton	/	/	Initialschmerz; Jucken abge- schwächt
10	1 : 12.000	/	/	25	lebhafter Initialschmerz, da- nach Jucken
11	1 : 20.000	/	/	/	nach Abklingen des Juckens 190 mg%iges KCl in die Quaddel gespritzt: Schmerzempfindung, kein erneutes Jucken.

Serum
+
Ringer

1	1 : 10	/	/	/	etwas Schmerz nach der Injektion
2	1 : 30	/	/	120	deutlicher Schmerz, Jucken?
3	1 : 35	/	/	150	Schmerzempfindung
4	1 : 30	/	/	200	länger anhaltende Schmerzempfin- dung

4) Diskussion der Befunde

a) Zur Frage des Zusammenhanges zwischen Größe und Kaliumgehalt der Bläschen bzw. Blasen und Juckreizempfindung

Die statistische Auswertung der Befunde kann nach verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen. Eine Möglichkeit ist die Ordnung der Fälle nach der Größe der beobachteten und untersuchten Blasen. Hierbei konnte eine Gesetzmäßigkeit des Verhältnisses von Blasengröße zu Kaliumgehalt festgestellt werden (s.Tab.2). Vor weiterer Diskussion der Ergebnisse soll hier kurz an den in diesem Zusammenhang interessierenden Kaliumgehalt der Haut erinnert werden.

Für die gesamte fettfreie Haut fanden E i s e l e und E i c h e l b e r g e r 40-90 mg% Kalium. Erst in neuerer Zeit gelang eine exakte Trennung von Dermis und Epidermis (B a u m b e r g e r, S u n t z e f f u. C o w d r y) und damit auch eine getrennte chemische Untersuchung. Z h e u t l i n u. F o x fanden bei flammenphotometrischen Untersuchungen einen Kaliumgehalt der feuchten Epidermis von 69-96 mEq, im Durchschnitt 80,46, was etwa 320 mg% entspricht. Übereinstimmend hiermit sind die Werte von S u n t z e f f u. C a r r u t h e r s. Es entspricht dies etwa den früher für rote Blutkörperchen, Muskel, Gehirn etc gefundenen Werten.

Ordnen wir nun unsere Untersuchungsergebnisse nach dem Gesichtspunkt Blasengröße zu Kaliumgehalt, so finden wir eine eindeutige Gesetzmäßigkeit. Es verhält sich die Blasengröße zum Kaliumgehalt umgekehrt proportional, d.h. je größer die Blase, desto geringer ihr Kaliumgehalt. Die Streuungen liegen innerhalb der bei biologischen Größen zu findenden Werte. Diese Beziehung wird verständlich, wenn man sich an die eingangs dieser Arbeit gestreifte, je nach Erkrankung verschiedene Blasengenese erinnert. Die kleinen dyshidrotischen Bläschen entstehen nach der heute geltenden Ansicht durch eine intraepidermale Kolliquationsnekrose, d.h. durch Verflüssigung des Zellinhaltes selbst. Bei der

subepithelialen Blasenbildung ist dagegen die Exsudation der Hauptfaktor. Da der Kaliumgehalt der Epidermis von ca 320 mg% sich zu dem des Serums von ca 20 mg% wie 16:1 verhält, sind die verschiedenen gefundenen Werte verständlich. Wir fanden bei den dyshidrotischen Bläschen einen durchschnittlichen Kgehalt von 94 mg%, bei den sicher nicht intraepidermalen Blasen einen solchen von 31,5 mg%. Es erbrachten also die durchgeführten Kaliumanalysen eine weitere Stütze der o.a. Entstehungsweise der Dyshidrosebläschen. Andererseits läßt das Verhältnis des Kaliumgehaltes von Epidermis zu dem der Ekzembäschen, das bei 1:2 bis 1:4 liegt, vermuten, daß die Exsudation, zumindest im späteren Stadium der Bläschenentwicklung doch auch bis zu einem gewissen Grade mitwirkt.

Wie verhält sich nun die Kaliumkonzentration bezüglich des Juckens? Ein objektiver Gradmesser für die Intensität des Juckreizes ist nicht bekannt. Man ist hier immer auf die Angaben der Patienten angewiesen, die natürlich wegen der verschiedenen individuellen Faktoren nicht quantitativ verwertbar sind. Eine Untergruppierung nach der Stärke des Juckreizes erscheint aus diesem Grunde bei statistischen Auswertungen nicht sinnvoll. Ein verwertbares Ergebnis erhält man u.E. nur dann, wenn man die Patienten, die einen lebhaft empfundenen Juckreiz angaben, denen gegenüberstellt, die ein Jucken klar verneinten. Der durchschnittliche Kaliumwert beträgt dann bei der ersten Gruppe etwa 90 mg%, bei der zweiten etwa 22 mg% (Tabelle 4). Selbstverständlich überwiegen in der ersten Gruppe die Dyshidrosen. Immerhin findet sich auch bei anderen Erkrankungen, wie z.B. bei der Quecksilberdermatitis (Fall 30), wo kaum eine reine Kolliquationsnekrose zu der Bläschenbildung geführt haben dürfte, neben starkem Jucken ein über der Norm der nicht juckenden Gruppe liegender Kaliumwert. Andererseits enthalten kleine, nicht juckende Bläschen (ein ungefährer Anhalt für die Größe bzw. Kleinheit kann aus den angegebenen entnommenen Mengen gewonnen werden) wie z.B. bei dem phototoxischen Lichtexanthem (Fall 25) für die Kleinheit der Blasen ungewöhnlich wenig Kalium. Insgesamt spiegelt sich in den

Befunden also eine deutliche Beziehung zwischen dem Juckreiz und dem Kaliumgehalt der untersuchten Vesikeln ab.

Damit soll und kann keineswegs das Kalium als alleiniger, einen Juckreiz auslösender lokalchemischer Faktor hypostasiert werden. Bekannt ist, daß schmerzauslösende Stoffe entweder in geeigneter Konzentration Schmerz hervorrufen oder aber unterhalb der Grenzkonzentration ohne sensible Wirkung bleiben. Für das Kalium, das ja zu den schmerzauslösenden Stoffen gehört, liegt die Grenzkonzentration nach F l e c k e n s t e i n bei 40 mg%.

b) Subjektive Empfindung bei intracutanen Injektionen von Mineralsalzlösungen u.s.w.

Auch wir fanden in einer Versuchsreihe mit intracutaner Injektion isotoner Mineralsalzlösungen den Ergebnissen des oben zitierten Autors F l e c k e n s t e i n entsprechende Schwellenwerte der Schmerzempfindung. Gewisse Schwankungen, durch individuelle Faktoren bedingt, sind naturgemäß in Kauf zu nehmen. Ein Jucken konnte bei Injektion reiner Mineralsalzlösungen in keinem Fall beobachtet werden, dagegen in bekannter Weise durch Injektion von Histaminlösungen. Durch Zusatz von Ca^{++} -, Mg^{++} -Lösungen oder einem Gemisch von beiden konnte der durch Kalium ausgelöste Schmerz entsprechend früheren Untersuchungen anderer Autoren gedämpft bzw. ganz unterdrückt werden. Das Histaminjucken konnte durch Ca^{++} und Mg^{++} bei einer Konzentration von 1:20.000 ebenfalls gedämpft werden, bei höheren Konzentrationen dagegen nicht mehr eindeutig. Solche Konzentrationen liegen aber auch schon weit über den physiologisch vorkommenden. Durch unterschwellige Konzentrationen von KCl wird die Schmerzhaftigkeit intracutaner Natriumcitrat- und -oxalatinjektionen deutlich gesteigert (F l e c k e n s t e i n). Andererseits stellt Histamin einen starken Sensibilisator für Kalium dar (B a c q). Es erscheint umgekehrt durchaus wahrscheinlich, daß Kalium für Juckreiz auslösende Stoffe, sei es nun Histamin oder ein anderer Stoff, sensibilisiert, d.h. die Reizschwelle erniedrigt. Die hier niedergelegten Beobachtungen legen einen solchen Schluß jedenfalls nahe. S t ü t t g e n

fand in Cheiropompholyxbläschen Substanzen, die die Histamin- und Azetylcholinwirkung verstärkten, ohne selbst pharmacodynamisch wirksam zu sein. Daß es sich bei dieser Substanz um Kalium handelt, betont S t ü t t g e n selbst. Inwiefern Schwankungen des Calcium- und Magnesiumgehaltes des Gewebes durch ihren antagonistischen Effekt die geschilderten Kaliumwirkungen wieder verschleiern können, konnte leider nicht untersucht werden, da in den meisten Fällen die geringe Menge des Ausgangsmaterials weitere Analysen nicht erlaubte.

C. Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wird die Frage der Pathogenese des Juckreizes bei der Dyshidrose behandelt, wobei besonders die Rolle des Kaliumions untersucht wird. Eingangs werden die Pathophysiologie und Pathomechanik der Bläschen- und Blasenbildung, soweit sie im Rahmen dieser Arbeit von Bedeutung sind, gestreift. Es wird an die unterschiedliche Entstehung der intraepidermalen Ekzembläschen und der anderen Blasenformen erinnert. Erstere stellen allgemein-pathologisch eine lokale Kolliquationsnekrose ohne wesentliche Beteiligung exsudativer Prozesse dar. Die Untersuchungen zahlreicher Forscher auf dem Gebiete der Physiologie und der physiologischen Chemie des Juckreizes lassen neben den lokalchemischen Faktoren, von denen das Histamin der bekannteste ist, enge Beziehungen zwischen Juckreiz, Schmerzempfindung und Vegetativum erkennen. Es sind somit zwei Angriffspunkte des Kaliumions bei der Entstehung des Juckreizes denkbar: Ein lokaler, auf den die vorliegende Arbeit abzielt, und ein allgemeiner über das Ca/K-Gleichgewicht (dessen Bedeutung von vielen Autoren als Ausdruck der jeweiligen vegetativen Reaktionslage betrachtet wird). Es folgt ein Überblick über einige physiologische Funktionen des Kaliums.

Die eigenen Untersuchungen beinhalten:

1. Flammenphotometrische Analysen des Kaliumgehaltes von Blasen und Bläschen bei verschiedenen dermatologischen Affektionen, insbesondere bei der Dyshidrose.
2. Physiologisch-experimentelle Untersuchungen über Schmerz- und Juckreizauslösung mit intracutanen Injektionen von Mineralsalzlösungen und Mischungen derselben mit Histamin und Serum.

Ergebnisse:

- ad 1) Die orientierend statistische Auswertung läßt eine eindeutige Beziehung zwischen Bläschen- und Blasengröße, aber auch zwischen Juckreiz und dem gefundenen Kaliumgehalt der Bläschen feststellen. Bei Vorhandensein eines Juckreizes ist der durchschnittliche Kaliumgehalt deutlich höher als beim Fehlen desselben.
- ad 2) Es wird die Frage diskutiert, ob Kalium einen Sensibilisator für juckreizauslösende Substanzen darstellt, was durch die gefundenen Werte sehr wahrscheinlich wird. Anhaltspunkte für eine direkte Auslösbarkeit des Juckreizes durch Kaliumionen ergeben die hier vorgelegten Untersuchungen nicht.

D. S C H R I F T T U M

- AMANN A. u. JARISCH A. Arch. exper. Path. 201,46 (1941)
- ARTHUR R.P. u. J. Invest. Dermat. 25,341 (1955)
- SHELLEY W.B.
- BACQ Z.M. Arch. internat. Pharmacodyn.
63,59 (1939)
- BAUMBERGER J.P., J. nat. Cancer Inst. 2,413 (1942)
- SUNTZEFF V. u.
- COWDRY E.V.
- BESNIER E., BROCC L. La Pratique Dermatol. Paris,
u. JACQUET L. Masson (1904)
- BISHOP G.H. Physiol. Rev. 26,77 (1946)
- BIZZOZERO E. Dermatologica 97,7 (Suppl.) (1948)
- BORELLI S. u. SCHOTT ST. Hautarzt 5,385 (1954)
- BRACK W. Schweiz. med. Wschr. 316 (1946)
- BRETT R. Hautarzt 2,49 (1951)
- CARRUTHERS C. s.SUNTZEFF V.
- CLOUTIER ref. Dermatologica 102,165 (1953)
- COLLINS D.A. s. WOOD E.H.
- COPE O.J. s. ZAMECNIK P.C.
- COWDRY E.V. s. BAUMBERGER J.P.
- DEVINE, WILSON u. zit. nach GANS u. STEIGLEDER
SHELLEY
- EHRENWALD H. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u.
Psych. 132,502 (1931)
- EICHELBERGER L. s. EISELE
- EICHHOLTZ F. u. HOPPE G. Arch. exper. Path. 141,237 (1929)

- EISELE C.W. u.
EICHELBERGER L. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.
58,97 (1945)
- ERHARDT W. s. SCHITTENHELM
- FELSHER Z. Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.
62,213 (1946)
- FENN W. O. Physiol. Rev. 16,450 (1936),
20,377 (1940)
- FLECKENSTEIN A. Die periphere Schmerzauslösung u.
-ausschaltung; Verl. Dr. Stein-
kopff, Frankfurt/M. 1950 Arch.
exper. Path. u. Pharm. 212,54
(1950)
- FLECKENSTEIN u. HARDT A. Klin. Wschr. 27,360 (1949)
- FORM O. siehe RITTMANN R.
- FOX C.L. siehe ZHEUTLIN H. E. C.
- FOX T. J. of Dermat. a. Syph. 4,1 (1873)
Brit. med. J. 2,365 (1873)
- FRANZOLIN C. Acta med. Patavina 2,445 (1941)
ref. in Zbl. f. Haut- u. Geschl.
Kr. 69,8 (1943)
- FREY v.M. Arch Neer. Physiol. 7,142 (1922)
- GANS u. STEIGLEDER S.K. Histol. der Hautkrankheiten, 2.Aufl.
Band 1, Springer Verlag 1955
- GOLDSCHIEDER A. Arch. f.d. ges. Physiol. 165,1 (1916)
- GOODWELL H. siehe GRAHAM R.T.
- GOZONY M. siehe RAJKA E.
- GRAHAM R.T., GOODWELL H. J. clin. Invest. 30,37 (1951)
u. WOLFF H.G.
- GROSSE-BROCKHOFF zit. nach BORELLI
- GRÜTZNER P. Pflüger's Archiv 58,69 (1894)
- HAAS H. Histamin u. Antihistamine
Klin. Wschr. 24,353 (1947)
Umschau 51,289 (1951)

- HARDT A. u. Arch. exper. Path. u. Pharm.
FLECKENSTEIN A. 207,39 (1949)
- HOPPE G. s. EICHHOLTZ F.
- HORANYI B. zit. nach RAJKA, KOROSSY u. GÓZONY
- HORVATH P.N. siehe SHELLEY u. HORVATH
- HUTCHINSON J. Lancet 1,630 (1876)
- JESSERER H. Dtsch. Arch. klin. Med. 191,522 (1944)
- JACQUET L. La Pratique Dermatol., Tome 4,
Paris 1904
- KAMBAYAH T. Jap. J. Dermat. 41,127 (1937), ref. in
Zbl. f. Haut- u. Geschl.Kr. 57,672
(1938)
- KÖNIGSTEIN H. Arch. of Dermat. 17,99 (1950)
J. Invest. Dermat. 15,325 (1950)
- KOROSSY A. siehe RAJKA E.
- KROLL M. Die neurohistolog. Syndrome (1939)
- KRONER K. Klin. Wschr. 3,351 (1924)
- KUHLENKAMPFF zit. nach BORELLI
- LEVER W.F. u. J. Invest. Dermat. 5,303 (1942)
TALBOTT J.H.
- LEWIS T. The Blood vessels of the human skin a.
their responses (Shaw a.S., London
1927)
- LISI F. Giorn. ital. dermatol. 89,596 (1948)
ref. in Zbl.f.Haut- u. Geschl.Kr.
75,371 (1950)
- LOHMÜLLER TH. siehe TAUGNER R.
- MELTON F.M. u. J. Invest. Dermat. 15,325 (1950)
- SHELLEY W.B.
- MOE G.K. siehe WOOD E.H.
- MOM A.M. siehe POLAK M.
- MOORE R.M., MOORE R.E. Am. J. Physiol. 107,594 (1934)
a. SINGLETON A.O.

- NESTOROWSKY W.H. Dermat. Ztschr. 13,183 u. 357 (1906)
- OVERTON E. Pflüger's Archiv 92,346 (1902)
- PERCIVAL G.H. u. Brit. J. Derm. 61,41 u. 77 (1949)
- HANNAY P.W.
- POLAK M. u. MOM A.M. J. Invest. Dermat. 13,125 (1949)
- PULAY Med. Klinik 1363 (1921)
- RÁCZ siehe VAMOS
- RAJKA E., KOROSSY A. Dermatologica 107,38 (1953)
- u. GOZONY M.
- RHODE H. Arch. exper. Path. 91,173 (1921)
- RITTMANN R. u. FORM O. Ztschr. exper. Med. 48,191 (1926)
- ROBLEDO-RAMON zit. nach BORELLI
- ROTH zit. nach BORELLI
- ROTHMANN S. Physiol. a. Biochemistry of the skin, Chicago 1954
- Physiol. Rev. 21,357 (1941)
- SANTI siehe UNNA
- SCHAEFER H. Elektrophysiologie I. u. II.
- Wien, 1940 bzw. 1942
- SCHITTENHELM A., Klin. Wschr. 42,2000 (1927)
- EHRHARDT W. u.
- WARNET K.
- SHELLEY W.B. Arch. of Dermat. 68,314 (1953)
- SHELLEY W.B. siehe auch ARTHUR sowie MELTON
- SHELLEY W.B. u. J. Invest. Dermat. 11,275 (1948)
- HORVATH P.N. u. 14,9 (1950)
- SICOLI A. Ann. de Dermat. 5,69 (1924)
- zit. nach GANS u. STEIGLEDER
- SIEMENS H.W. Allgemeine Diagnostik und Therapie der Hautkrankheiten, Springer Verlag 1952

- SINGLETON A. O. siehe MOORE
- SOMOGYI J.Z. u. VERZÁR F. Helvet. Med. Acta Suppl.
7,81 (1940/41)
- SPIER H.W. Erster Internat. Allergiekongress
Zürich, 1951, 1045
- SPIER H.W. u. WAGNER G. Klin. Wschr. 30,757 (1952)
- SPRAFKE H. Mediz. Welt 2,1066 (1938)
Dermat. Wschr. 129,613 (1954)
- STEIGLEDER S.K. siehe GANS
- STEPHENSON M.L. siehe ZAMECNIK
- STUTTGEN G. Arch. f. Dermat. u. Syph.
200,475 (1955)
- SUHR siehe WULF
- SUNTZEFF V. u. CARRUTHERS C.J. Biol. Chem. 160,567 (1945)
- SUNTZEFF V. siehe auch BAUMBERGER
- TALBOTT J.H. siehe LEVER
- TAUGNER R., TAUGNER M.,
LOHMÜLLER Th. u.
FLECKENSTEIN A. Arch. exper. Path. u. Pharm.
210,219 (1950)
- TÖRÖK L. Ztschr. f. Psychol. 46,23 (1907)
Dermat. Wschr. 76,273 (1923)
- UNNA P.G. Die Histopathologie der Hautkrank-
heiten, Verlag A. Hirschwald
Berlin 1894
- VÁMOS L., VÉRTES F. u.
RÁCZ St. Dermatologica 99, 378 (1949)
- VÉRTES F. siehe VÁMOS
- VERZAR F. Schweiz. Med. Wschr. 25,661 (1942)
- WAGNER G. siehe SPIER
- WALSHE zit. nach RAJKA, KOROSSY u. GOZONY
- WARNET K. siehe SCHITTENHELM
- WILLIAMS zit. nach UNNA

- WILSON
WINKLER F.
WOHNLICH H.
WOLFF H.G.
WOOD E.H., COLLINS D.A.
and MOE G.K.
WULF u. SUHR
ZAMECNIK P.C.,
Stephenson M.L.
u. COPE O.J.
ZHEUTLIN H.E.C. u.
FOX Ch. L.
ZONDEK S.G.
- siehe DEVINE
Arch. f. Dermat. u. Syph.
99,273 (1910)
Strahlentherapie 81,459 (1950)
siehe GRAHAM
Amer. J. Physiol. 126,657 (1939)
Arch. f. Dermat. u. Syph.
191,492 (1939)
J. of Biol. Chem. 158,135 (1945)
Arch. of Dermat. a. Syph.
61,397 (1950)
Die Elektrolyte, Springer Verlag
1927

Es sei mir gestattet, dem Direktor der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München, Herrn Professor Dr. med. Alfred MARCHIONINI für die Arbeitsmöglichkeit in seinem Hause ergebenst zu danken.

Aufrichtigen Dank schulde ich Herrn Privat-Dozent Dr. med. H. Wolfgang SPIER für die Überlassung des Themas und die jederzeit bereitwillige Unterstützung. Insbesondere war mir das Beispiel einer exakten wissenschaftlichen Arbeitsweise ein außerordentlicher Gewinn.

E. Lebenslauf

Ich, Karl Wolfgang Spieß, wurde am 3. Mai 1925 als Sohn des Karl Spieß und seiner Ehefrau Mathilde, geborene Geldmacher in München geboren. Von 1931 bis 1936 besuchte ich die Volksschule am Winthirplatz in München, von 1936 bis 1943 das Realgymnasium, teils an Privatschulen, teils am Wittelsbacher Gymnasium in München. Dort erhielt ich nach Abschluß der 7. Klasse 1943 das Reifezeugnis.

Im Mai 1943 erfolgte meine Einberufung zum Arbeitsdienst und anschließend zur Wehrmacht. Im Juli 1945 Entlassung aus amerikanischer Kriegsgefangenschaft.

Nach Absolvierung des 2. Förderungskurses nahm ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München im Winterhalbjahr 1945 auf. Im Dezember 1947 bestand ich dort die ärztliche Vorprüfung. Nach Beendigung des klinischen Studienteils legte ich im Wintersemester 1950/51 das medizinische Staatsexamen ebenfalls in München ab.

Mit Geltung vom 12. März 1951 erteilte mir das Bayerische Staatsministerium des Inneren die Bestallung als Arzt. Meine Pflichtassistentenzeit verbrachte ich an der Dermatologischen Klinik der Universität München und im Städtischen Krankenhaus München-Oberföhring, wo ich derzeit noch als Assistenzarzt tätig bin.

